临床研究

苯溴马隆联合碳酸氢钠治疗高尿酸血症合并原发性高血压

黄润珍，李雄方，严达明
佛山市顺德区均安医院中心药房，广东 佛山 528329

摘要：目的 探讨苯溴马隆联合碳酸氢钠治疗高尿酸血症合并原发性高血压的临床疗效。**方法** 选择高尿酸血症伴原发性高血压患者126例，按照随机数字表方法分为A组、B组和C组，各42例。A组为苯溴马隆给药组，B组为碳酸氢钠给药组，C组为苯溴马隆加碳酸氢钠给药组。比较治疗前后3组患者的的血肌酐、血尿酸（UA）、24 h尿UA、尿素氮、甘油三酯、24 h平均收缩压与舒张压等指标的变化。**结果** 治疗5周后，3组患者的血UA、24 h收缩压与舒张压均低于治疗前（$P<0.05$），尿UA高于治疗前（$P<0.05$）；且治疗后C组患者的血UA、24 h平均收缩压与舒张压低于A组和B组（$P<0.05$），尿UA高于A组和B组（$P<0.05$），以上均差异有统计学意义。**结论** 苯溴马隆联合碳酸氢钠治疗高尿酸血症合并原发性高血压，能有效降低患者的血UA、24 h平均收缩压和舒张压，增加尿UA的排泄，临床效果显著，值得推广应用。

关键词：苯溴马隆；碳酸氢钠；高尿酸血症；原发性高血压

Benzbromarone combined with sodium bicarbonate in the treatment of hyperuricemia complicated with primary hypertension

HUANG Runzhen, LI Xiongfang, YAN Daming
Central Pharmacy, Junan Hospital in Shunde District of Foshan, Foshan 528329, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of benzbromarone combined with sodium bicarbonate in the treatment of hyperuricemia complicated with primary hypertension. **Methods** A total of 126 patients with hyperuricemia and primary hypertension were enrolled .The patients were divided into group A, B and C with 42 cases in each group according to random number table method. Patients in group A were treated with benzbromarone, group B were treated with sodium bicarbonate and group C were treated with benzbromarone and sodium bicarbonate. The changes of serum creatinine, serum uric acid (UA), 24 h urine UA, urea nitrogen, triglyceride, 24 h mean diastolic and systolic blood pressure were compared between the before and after treatment of patients in three groups. **Results** After a 5-week-treatment, serum UA, 24 h mean systolic and diastolic blood pressure of patients in 3 groups were lower than that before treatment ($P<0.05$).Urine UA was higher than that before treatment ($P<0.05$). Blood UA, 24 h mean systolic and diastolic blood pressure in patients of group C were lower than those of group A and group B ($P<0.05$) and urine UA was higher than that of group A and group B ($P<0.05$). **Conclusion** Benzbromarone combined with sodium bicarbonate can reduce blood UA, 24 h mean systolic and diastolic blood pressure and increased urine UA excretion in the treatment of patients undergoing hyperuricemia complicated with primary hypertension. The combination therapy have significant clinical effects.It is worthy of popularization in clinical application.

Keyword: benzbromarone; sodium bicarbonate; hyperuricemia; primary hypertension

随着人们生活水平的提高，饮食及生活方式的转变，高尿酸血症（HUA）的发病率明显增高，严重影响人们的健康水平及生活质量。多项研究表明，HUA与原发性高血压、冠心病、心力衰竭等心血管病密切相关，降低血液中UA的含量能够减少原发性高血压等心血管风险的发生[1-4]。苯溴马隆是临床上常用的降尿酸药物[5]，碳酸氢钠可以通过碱化尿液起到辅助降尿酸的作用[6-7]，目前苯溴马隆联合其他药物用于降尿酸的研究报道诸多[8-10]，但缺少其联合碳酸氢钠用于降尿酸的系统性研究，且暂无二者联合用于治疗HUA合并原发性高血压的研究报道。因此，对于HUA在原发性高血压的发生、发展及转归中的作用必须要给予充分的认识。本研究通过检测HUA伴原发性高血压患者的血压、血UA及尿UA等各项指标水平，探讨并对比分析苯溴马隆和碳酸氢钠联合治疗HUA合并原发性高血压方面的临床有效性，并分析高血压与HUA之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选择2014年2月~2016年2月来我院住院HUA的原发性高血压患者126例，纳入标准：高血压的诊断符合2010年《中国高血压防治指南》的诊断标准诊，HUA诊断符合年《无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议专家共识》的诊断标。排除标准：排

收稿日期：2017-05-06
基金项目：佛山市卫生和计生局科研课题（20170330）
作者简介：黄润珍，主管药师，E-mail: taipingerke@126.com

除严重心、肝、肾功能不全患者，继发性高血压，甲状腺疾病患者，糖尿病患者，严重贫血，酗酒患者。所有患者及家属均同意本次研究，并签署知情同意书。采用数字表分组法将患者随机分为苯溴马隆治疗组(A)、碳酸氢钠治疗组(B)与联合治疗组(C)，三组患者治疗前年龄、性别、收缩压、舒张压、体质量指数(BMI)、甘油三酯、血肌酐、血UA、尿UA、尿素氮比较，差异均无统计学意义(表1)。

表1 3组患者基本资料比较(n=42, $\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	BMI	24 h收缩压(mm Hg)	24 h舒张压(mm Hg)	甘油三酯(mmol/L)	尿素氮(mmol/L)	血肌酐(mmol/L)	血UA(μmol/L)	24 h尿UA(μmol/L)
A组	47.5±17.9	25.8±4.8	136.82±6.21	86.90±6.02	2.37±0.92	6.09±1.52	72.18±8.24	534.44±33.12	2976.12±308.65
B组	47.2±17.1	26.2±5.5	136.75±5.92	86.52±5.90	2.32±0.87	5.98±1.34	74.52±7.85	523.98±35.56	3028.67±345.64
C组	47.9±18.2	26.5±5.4	137.03±7.15	86.73±5.20	2.27±0.92	6.08±1.72	75.52±8.51	542.24±31.90	3007.54±327.78

1.2 治疗方法

A组单独给予苯溴马隆(50 mg/次，1次/d)治疗，B组单独给予碳酸氢钠(0.5 g/次，3次/d)治疗，C组给予苯溴马隆和碳酸氢钠(用法用量同A组和B组)联合治疗。所有病人均要求低脂低嘌呤饮食。

1.3 观察指标

所有患者住院期间3次/d测量坐位血压，并取平均值，并记录收缩压、舒张压、身高、体质量指数(BMI)，观察并比较3组患者治疗前后的血肌酐、血UA、尿UA、尿素氮、甘油三酯等指标的变化。

1.4 统计学方法

采用GraphPad Prism 5.01统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差表示，采用t检验，计数资料以率表示，采用卡方检验；A、B与C3组间任意两组之间的比较采用单因素方差分析的LSD法。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后血压及其他生化指标比较

与治疗前比较，3组患者治疗后24 h平均收缩压和舒张压血均显著降低，差异有统计学意义(P<0.05)，治疗后甘油三酯、尿素氮和血肌酐比较，差异无统计学差异(P>0.05, 表2)。

表2 3组患者治疗前后血压、其他生化指标比较(n=42, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	24 h平均收缩压(mm Hg)	24 h平均舒张压(mm Hg)	甘油三酯(mmol/L)	尿素氮(mmol/L)	血肌酐(μmol/L)
A组	治疗前	136.94±6.15	86.12±5.97	2.26±0.82	5.89±1.22	73.75±8.16
	治疗后	129.94±5.95[a]	83.12±5.89[a]	2.37±0.91	5.95±1.31	73.18±7.96
B组	治疗前	136.56±6.12	86.54±5.72	2.27±0.98	6.05±1.37	74.52±8.05
	治疗后	136.96±7.12[b]	86.81±6.00[b]	2.32±0.92	5.98±1.34	73.92±7.85
C组	治疗前	136.78±5.98	86.17±6.02	2.29±0.87	5.98±1.53	75.52±8.51
	治疗后	130.73±6.05[a]	83.17±5.92[a]	2.36±0.96	6.00±1.42	74.56±8.41

[a]P<0.05 *vs* 干预前; [b]P<0.05 *vs* C组.

2.2 3组治疗前后血UA与尿UA的变化比较

3组患者治疗后血UA水平均不同程度低于治疗前，差异有统计学意义(P<0.05)；治疗后C组患者血UA水平均显著低于治疗后A组和B组，差异有统计学意义(P<0.05)。治疗后3组患者24 h尿UA定量比较显示均高于治疗前，差异有统计学意义(P<0.05)；治疗后C组患者24 h尿UA水平高于治疗后A组和B组，差异有统计学意义(P<0.05, 表3)。

表3 3组患者治疗前后血UA及尿UA指标比较(n=42, $\bar{x}\pm s$)

组别	血UA(μmol/L)		24 h尿UA(μmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	536.46±31.92	398.67±26.32[a, b]	2988.67±348.65	3956.62±398.87[a, b]
B组	538.05±31.52	402.10±30.64[a, b]	3012.66±365.77	4021.56±421.32[a, b]
C组	534.75±30.86	363.27±29.81[a]	3029.88±356.82	4266.67±412.38[a]

[a]P<0.05 *vs* 干预前; [b]P<0.05 *vs* C组.

3 讨论

随着国家经济水平的提高，人们饮食结构及生活方式的变化，HUA的发病率逐年递增[11]。近些年研究表明高血压、高脂血症、肥胖等疾病常伴发HUA。Viazzi等[2]的研究表明，儿童HUA是原发性高血压等心血管事件的独立危险因素；成人的流行病学研究同样表明，HUA是高血压的危险因素，血UA水平可用于预测高血压的发展和预后[12-13]，血UA水平每增加60 μmol/L，高血压发病的风险就增加25%[2-3]。虽然HUA引起高血压的机制尚不完全清楚，但有研究表明血清HUA能够刺激肾素分泌，激活肾素-血管紧张素系统，抑制一氧化氮酶，从而引起肾血管收缩，引发动脉平滑肌细胞增殖而导致高血压[14-15]。

苯溴马隆是常用的降尿酸药物，通过抑制肾脏对血UA的主动再吸收，促进UA排泄而降低血UA水平[5]。碳酸氢钠能够碱化高尿酸血症患者的尿液，维持其正常的PH，溶解尿酸，促进UA排泄[7, 16]。诸多研究[8-10]发现苯溴马隆联合其他药物可以发挥协同作用，最大程度地降低血UA，增加尿UA的排泄。在我们的研究中同样发现，苯溴马隆治疗组、碳酸氢钠治疗组和联合治疗组均可以显着降低高尿酸血症患者的血UA水平，增加尿UA的排泄，但联合治疗组降低血UA，增加尿UA的排泄的临床效果明显优于两个单独给药组，比较差异均具有统计学意义（P<0.05），提示苯溴马隆和碳酸氢钠联合用药对降低血UA，增加尿UA的排泄具有协同作用。

多项研究表明，降低患者血UA水平有助于控制血压、改善肾功能[17-19]。我们的研究结果表明，苯溴马隆治疗组和联合治疗组均可显着降低高尿酸患者的24 h平均收缩压和舒张压，且差异有统计学意义（P<0.05）。研究表明HUA与高血压密切相关，降低UA可以有效控制血压水平[3]。因此，苯溴马隆降低HUA患者收缩压和舒张压应该与其降低了血UA水平有关。碳酸氢纳治疗组同样可以降低患者血UA水平，但却没有降低患者血压的作用，这与陈坤顺等人[6]的研究结果一致，提示碳酸氢钠降低患者血UA水平的同时，还可能会导致体内钠负荷过量，从而影响心脏功能及导致血压升高，进而抵消其降低血UA水平带来的血压降低贡献。

综上所述，苯溴马隆联合碳酸氢钠治疗HUA合并原发性高血压，能有效降低患者的血UA、24 h平均收缩压和舒张压，并能增加患者的尿UA排泄能力，临床效果显著，值得推广应用。

参考文献：

[1] 张明峰，郭惠芳，高丽霞. 高尿酸血症对代谢综合征和心血管病的影响与防治[J]. 临床荟萃，2016, 31(5): 496-500.

[2] Viazzi F, Garneri D, Leoncini G, et al. Serum uric acid and its relationship with metabolic syndrome and cardiovascular risk profile in patients with hypertension: Insights from the I-DEMAND study[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2014, 24(8): 921-7.

[3] Kuo CF, See LC, Yu KH, et al. Significance of serum uric acid levels on the risk of all-cause and cardiovascular mortality[J]. Rheumatology, 2013, 52(1): 127-34.

[4] 赵义发，徐中林. 降尿酸治疗对伴发无症状高尿酸血症的高血压患者血压的影响[J]. 重庆医学，2014, (32): 4326-8.

[5] 曹 雯，陈国芳，刘 超. 别嘌呤醇还是苯溴马隆：降尿酸药物的选择之辩[J]. 药品评价，2016, 13(15): 5-8, 26.

[6] 陈坤顺，沈国荣，余红英. 碳酸氢钠治疗高尿酸血症200例临床分析[J]. 医学信息，2013, (27): 469-469.

[7] Hodgin JB, Berthier CC, John R, et al. The molecular phenotype of endocapillary proliferation: novel therapeutic targets for IgA nephropathy[J]. PLoS One, 2014, 9(8): e103413.

[8] 魏晓楠. 非诺贝特和苯溴马隆联合治疗高尿酸血症的有效性对比观察[J]. 中外医疗，2013, 32(7): 108, 110.

[9] 杨江华，王 伟. 吡嗪酰胺化疗对肺结核患者血尿酸水平的影响及苯溴马隆的干预治疗[J]. 安徽医药，2016, 20(2): 384-5, 386.

[10] 车嘉韦，奚啸风. 非布司他与小剂量苯溴马隆治疗高尿酸血症的对比研究[J]. 中国医院用药评价与分析，2016, 16(12): 1644-5, 1646.

[11] 李海昌，温成平，谢志军. 痰湿体质与痛风及高尿酸血症的相关性探讨[J]. 中华中医药学刊，2013, 31(4): 85.

[12] Kansui Y, Ohtsubo T, Goto K, et al. Association of serum uric acid with blood pressure in Japanese men - Cross-Sectional study in Work-Site group[J]. Circ J, 2011, 75(12): 2827-32.

[13] Yang T, Chu CH, Bai CH, et al. Uric acid concentration as a risk marker for blood pressure progression and incident hypertension: a Chinese cohort study[J]. Metabolism, 2012, 61(12): 1747-55.

[14] Sánchezlozada LG, Tapia E, Santamaría J, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats[J]. Kidney Int, 2005, 67(1): 237-47.

[15] Chonchol M, Shlipak MG, Katz R, et al. Relationship of uric acid with progression of kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 50(2): 239-47.

[16] 郭健英，何永成，廖 莹，等. 泼尼松联合碳酸氢钠与别嘌呤醇治疗IgA肾病合并高尿酸血症的临床效果观察[J]. 安徽医药，2016, 20(5): 980-2.

[17] Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial[J]. JAMA, 2008, 300(8): 924-32.

[18] 封 锐，胡元会. 老年高血压病人尿酸水平与肾功能损伤及RAAS系统相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2017, 15(1): 11-3.

[19] 赵 娟，张卓莉. 高尿酸血症与肾损害[J]. 中国医学前沿杂志：电子版，2014, 6(10): 8-10.